

DERWENT- 1993-408828
ACC-NO:
DERWENT- 200132
WEEK:

COPYRIGHT 2008 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Cosmetic for smooth, white skin - contg. extract of
Cudrania cochinchinesis root or Tamarix chinensis leaves

PATENT-ASSIGNEE: MIKIMOTO SEIYAKU KK[MIKIN]

PRIORITY-DATA: 1992JP-0129821 (April 24, 1992)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
JP 05306213	A November 19, 1993	N/A	007	A61K 007/48
JP 3170040	B2 May 28, 2001	N/A	007	A61K 007/48

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO	APPL-DATE
JP 05306213A	N/A	1992JP-0129821	April 24, 1992
JP 3170040B2	N/A	1992JP-0129821	April 24, 1992
JP 3170040B2	Previous Publ.	JP 5306213	N/A

INT-CL (IPC): A61K007/00, A61K007/48 , A61K035/78 , A61P017/00

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 05306213A

BASIC-ABSTRACT:

Cosmetic contains the extract of the dried root of Cudrania cochinchinensis Lour and/or the dried young leaves of Tamarix chinensis Lour.

USE/ADVANTAGE - The cosmetic has a whitening effect and inhibits hyaluronidase and is effective for maintaining a smooth skin. As it inhibits the production of peroxide and active oxygen, it prevents skin ageing. It is safe.

In an example, 300ml ethanol was added to 10g of dried root of Cudrania cochinchinensis and left for 5 days with occasional stirring. The extract was filtered and lyophilised.

CHOSEN- Dwg.0/0

DRAWING:

TITLE-TERMS: COSMETIC SMOOTH WHITE SKIN CONTAIN EXTRACT ROOT
CHINENSIS LEAF

DERWENT-CLASS: B04 D21

CPI-CODES: B04-A07F2; B12-A07; B12-G01B; B12-L02; D08-B09A;

CHEMICAL- Chemical Indexing M1 *01* Fragmentation Code M423 M781
CODES: M903 P616 P943 Q254 V400 V404 V406 V815

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1993-181891

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-306213

(43)公開日 平成5年(1993)11月19日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48		9051-4C		
7/00	K	9165-4C		
	X	9165-4C		
35/78	C	7180-4C		
	W	7180-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 1(全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平4-129821

(22)出願日 平成4年(1992)4月24日

(71)出願人 000166959

御木本製薬株式会社

三重県伊勢市黒順町1425番地

(72)発明者 中村 雅美

三重県鳥羽市池上町6-32

(72)発明者 下村 健次

三重県伊勢市船江3-16-32

(74)代理人 弁理士 藤本 博光 (外2名)

(54)【発明の名称】 化粧品

(57)【要約】

【構成】 穿破石及び／又は西河柳の溶媒抽出物を含む化粧品。

【効果】 美白作用が大きく、ヒアルロニダーゼの活性を阻害して、ヒアルロン酸を安定させるので、肌の潤滑性と柔軟性を保ち細菌感染を防ぎ、活性酸素と過酸化物の生成を抑制するので皮膚の老化をおさえ、黒化を予防する。従って肌荒れを防ぐ。多年漢方薬として内用されてきているので、人体に対する安全性が保証されている。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 穿破石及び／又は西河柳の溶媒抽出物を含む化粧品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、美白作用が高く、ヒアルロニダーゼの活性を阻害し、且つ肌荒れなどに有効な化粧品に関する。

【0002】

【従来の技術】穿破石は双子葉植物綱、離弁花亜綱、い 10
らぐさ目、くわ科、ハリグワ属の学名をクドラニア コ
チンチネンシス ロウア (*Cudrania cochinchinensis* L
our)とする植物で一般にセンハセキと呼ばれる植物の根
を乾燥したものである。従来の用途としては、抗菌(結
核菌)作用があり、鉄包金等とともに肺結核でやせる、
顔色が青白い、咳嗽、咯痰、咯血、胸痛、微熱、盗汗等
の症状があるときに用いられて来た。

【0003】西河柳は、双子葉植物綱、離弁花亜綱、つ 20
ばき目、ギョリュウ科、ギョリュウ属の学名をタマリッ
クス チネンシス ロウア (*Tamarix chinensis* Lour)
とする植物で、一般にギョリュウと呼ばれる植物の葉の
ついた若枝を乾燥したものである。この植物は原産は中
国であるが、鑑賞用として日本に渡来し、庭等に植えら
れている落葉小高木である。従来の用途としては、発
汗、解熱、利尿、鎮咳、抗菌(肺炎球菌、 α -連鎖球
菌、白色フドウ球菌、インフルエンザ)等の用途に用い
られている。

【0004】一方、化粧料の原料として使用できる美白 30
作用のある物質としては、種々の物質が知られている
が、合成品は、長期間人間の肌に適用した場合の安全性
の保証がなく、使用が制限されつつある。一方、天然物
では美白作用が弱いものが多い。しかし、人の肌に対す
る安全性の面から、天然物で、多年人が食したりして、
安全性の面で保証されており、しかも美白作用が強く、
更に皮膚に対する他の効果も合わせてもつ物質が望まれ
ていた。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、皮膚 40
に適用して安全であると共に、美白作用が大きく且つヒ
アルロニダーゼの活性を阻害し、更に肌荒れなどに有効
な成分を含んだ化粧料を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、前記の課 50
題を解決するため、すでに多年にわたって食用に供さ
れ、人体に対する安全性が確認されている植物をスクリー
ニングして調べ、化粧品として利用価値のあるものを
検討した。その結果、西河柳と穿破石が非常に化粧品原
料として、或いは医薬部外品として、同様の有効性を有
するのを見出し、本発明を完成した。確認された効果
としては、美白作用、ヒアルロニダーゼの活性阻害、

活性酸素抑制、抗酸化性が確認された。

【0007】すなわち本発明は、穿破石及び／又は西河
柳の溶媒抽出物を含む化粧料である。

【0008】西河柳と穿破石の利用方法としては、水或
いは親水性有機溶媒例えばエタノール、メタノール、ア
セトン等で抽出する。しかしながら、化粧品原料の抽出
物であるから、水或いはエタノール或いは、この混合
溶媒による抽出が好ましいのは当然である。また、場合
によっては、グリセリン、1, 3ブチレングリコール、
プロピレングリコール等の多価アルコール又は多価アル
コールと水との混液も抽出に利用できる。またさらに、
凍結乾燥して粉体として利用することも利用方法によっ
ては有効である。

【0009】この物質を他の化粧品原料例えばスクワラ
ン、ホホバ油等の液状油、ミツロウ、セチルアルコール
等の固体油、各種の活性剤、グリセリン、1, 3ブチレ
ングリコール等の保湿剤や各種薬剤等を添加して、さま
ざまな剤形の化粧料を調製することができる。例えばロ
ーション、クリーム、乳液、パック等で目的に応じて利
用形態を考えればよい。

【0010】本発明の抽出物としての効果は、前記した
如く、第一に肌の美白作用である。第二にヒアルロニダ
ーゼの活性抑制作用である。ヒアルロニダーゼは、生体
中に広く分布し、皮膚にも存在する酵素で、その名の通
りヒアルロン酸を分解する。ヒアルロン酸は β -D-N
-アセチルグルコサミンと β -D-グルクロン酸が交互
に結合した直鎖状の高分子多糖で、コンドロイチン硫酸
などとともに哺乳動物の結合組織に広く存在するグルコ
サミノグルカンの一種である。結合組織内でのヒアルロ
ン酸の機能として、細胞間隙に水を保持し、また組織内
にゼリー状のマトリックスを形成して細胞を保持した
り、皮膚の潤滑性と柔軟性を保ち、外力(機械的障害)
および細菌感染を防止していると考えられている。皮膚
のヒアルロン酸は齢をとるにつれて減少し、その結果、
小ジワやかさつきなどの老化をもたらすといわれてい
る。従って、これを分解するヒアルロニダーゼの活性を
抑制することは、製剤に使用されているヒアルロン酸の
安定性や、皮膚に塗布した後の製剤のヒアルロン酸及び
皮膚に存在していたヒアルロン酸の安定に寄与すると考
えられる。

【0011】第三に活性酸素抑制作用である。酸素がな
いと生物(嫌気性のものを除く)は存在しえない。しか
し酸素は紫外線や酵素等の影響を受けて活性酸素にな
る。活性酸素は脂肪酸を酸化し、過酸化物を生成させ
る。生体の生体膜のリン脂質も酸化させ、障害を与え
る。その上、生成した過酸化物質と活性酸素はDNAに損
傷を与え、老化を促進するといわれている。この活性酸
素は、チロシンからメラニンを作る機構にも影響を与
え、皮膚の黒化にも関与している。この活性酸素を抑制
することは皮膚にとって重要な、言い換えれば化粧料に

求められる重要な要素である。本発明の穿破石と西河柳は又この活性酸素抑制作用、抗酸化性も有している。

【0012】

【実施例】以下に実際の利用方法である実施例を記載するが、本発明はこの実施例によって何等限定されるものではない。本発明で使用した穿破石と西河柳の製造例を次に示す。

【0013】（製造例1）穿破石（乾燥品）10gにエタノール300mlを加えて、時々攪拌しつつ5日間放置した。これを汙過後凍結乾燥した。

【0014】（製造例2）穿破石（乾燥品）10gに50%メタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置した。これを汉過後凍結乾燥した。

（実施例1）ローション

オリーブ油	0.5
製造例1の穿破石のエタノール抽出物	0.5
ポリオキシエチレン(20E.O.)ソルビタンモノステアレート	2.0
ポリオキシエチレン(60E.O.)硬化ヒマシ油	2.0
エタノール	10.0
1.0%ヒアルロン酸ナトリウム水溶液	5.0
精製水	80.0

【0020】

（実施例2）クリーム

A スクワラン	20.0
オリーブ油	2.0
ミンク油	1.0
ホホバ油	5.0
ミツロウ	5.0
セトステアリルアルコール	2.0
グリセリンモノステアレート	1.0
ソルビタンモノステアレート	2.0
製造例2の穿破石の50%メタノール抽出物	1.0
B 精製水	47.9
ポリオキシエチレン(20E.O.)ソルビタンモノステアレート	2.0
ポリオキシエチレン(60E.O.)硬化ヒマシ油	1.0
グリセリン	5.0
1.0%ヒアルロン酸ナトリウム水溶液	5.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.1

AとBをそれぞれ計量し、70℃まで加温し、BにAを攪拌しつつ徐々に加えたのち、ゆっくり攪拌しつつ30℃まで冷却した。

【0021】（実施例3）実施例3は実施例1の製造例1の抽出物を製造例3の抽出物に変え作成したローション。

【0022】（実施例4）実施例4は実施例2の製造例2の抽出物を製造例4の抽出物に変えて作成したクリーム。

【0023】（実施例5）実施例5は実施例1の製造例1の抽出物を製造例5の抽出物に変え作成したローション。

*【0015】（製造例3）穿破石（乾燥品）10gに精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷した後、濾過後凍結乾燥した。

【0016】（製造例4）西河柳（乾燥品）10gにエタノール300mlを加えて、時々攪拌しつつ5日間放置した。これを汉過後凍結乾燥した。

【0017】（製造例5）西河柳（乾燥品）10gに50%メタノール水溶液300mlを加えて、時々攪拌しつつ5日間放置した。これを汉過後凍結乾燥した。

10 【0018】（製造例6）西河柳（乾燥品）10gに精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷した後、濾過後凍結乾燥した。

* 【0019】

※【0024】（実施例6）実施例6は実施例2の製造例2の抽出物を製造例6の抽出物に変え、B成分として作成したクリーム。

【0025】（チロシナーゼ活性阻害：美白作用試験）（試験方法）マツクルバルン（McIlvaine）緩衝液0.9ml、1.66mMチロシン（Tyrosine）溶液1.0ml、前記製造例（凍結乾燥品）の0.1wt/v%水溶液（溶解しにくい場合はエタノールを加えて溶解したのち精製水を加えて、エバポレートし、エタノールを除去したのち、0.1wt/v%になるように調整した）1.0mlをスクリーバイアルにとり、37℃恒温水槽中で5分間以上加温した。

※50

チロシナーゼ溶液 (Sigma 社製、マッシュルーム由来、
914ユニット/ml)

0.1mlを加え、37℃恒温水槽中で保温し、10分後
に475nmで吸光度を測定した。対照として、上記試料
液のかわりに純水を加え同様に測定した。この試験では
試料の終濃度は0.033%となる。

(計算式)

チロシナーゼ活性阻害率 (%) = { B - (A - P) } / *

* B × 100

但し

A : 試料検体の吸光度

B : 対照の吸光度

P : 試料検体の着色による吸光度 (3倍希釈)

前記の製造例1～6の試料について測定した結果を表1
に示す。

【0026】

【表1】

検 体	チロシナーゼ活性阻害率
製造例1	50.3
製造例2	30.4
製造例3	36.4
製造例4	37.2
製造例5	40.6
製造例6	24.7

【0027】(ヒアルロニダーゼ活性抑制試験)

(試験方法) 0.4%ヒアルロン酸ナトリウム0.1M
(pH6.0)リン酸緩衝溶液を6gはかりとり、37
℃の恒温水槽で5分間放置後、前記製造例(凍結乾燥
品)の0.1wt/v%水溶液(溶解しにくい場合はエタノ
ールを加えて溶解したのち精製水を加えて、エバポレー
ドし、エタノールを除去したのち、0.1wt/v%になる
ように調整した)1.0mlを加え攪拌し、0.01%ヒ
アルロニダーゼ(シグマ社製牛糞丸製、タイプI-S)
0.1M (pH6.0)リン酸緩衝溶液を1ml加えて直※

20※ちに攪拌し、6mlを37℃の恒温水槽に入れたオストワ
ルド粘度計に入れた。これを1分後、5分後、10分
後、20分後、40分後に粘度を測定した。対照とし
て、上記試料液のかわりに純水を加え同様に測定した。
この試験では試料の終濃度は0.0125%となる。1
分後の粘度を100として、結果を指数で表2～5に示
す。

【0028】

【表2】

検 体	5 分後	10分後	20分後	40分後
対 照	67.0	47.2	30.4	19.4
製造例1	99.5	99.6	99.8	99.3
製造例2	99.8	99.7	99.9	99.8

【表3】

検 体	5 分後	10分後	20分後	40分後
対 照	66.6	46.6	29.9	18.5
製造例3	99.5	99.6	99.8	99.6
製造例6	99.4	100.0	99.6	99.7

【表4】

検 体	5 分後	10分後	20分後	40分後
対 照	69.6	49.2	31.9	20.2
製造例4	98.9	99.3	99.1	99.0

【表5】

検 体	5 分後	10分後	20分後	40分後
対 照	65. 0	45. 3	29. 1	18. 9
製造例5	99. 9	100. 0	100. 3	100. 1

【0029】(活性酸素抑制効果試験) 活性酸素を抑制 * を利用した。
 する効果を測定する方法は各種あるが、今回以下の方法*

pH7.8 50mMリン酸カリウム緩衝液(1.3mM DETAPAC含有)	133ml
40 unit/mlカタラーゼの上記のリン酸カリウム緩衝液	5ml
2 mMニトロブルーテトラゾリウムの上記のリン酸カリウム緩衝液	5ml
1.8mM キサンチンの上記のリン酸カリウム緩衝液	17ml
	160ml

上の試薬の混合物を2.4ml、検体を0.3ml加えて、キサンチンオキシナーゼ(予め検体を水とし、実験するとき、吸光度が1分当たり0.02前後上昇するように上記のリン酸カリウム緩衝液で調整しておく)液を0.3ml加えて直ちに吸光度(560nm)を測定する。(測定は2分位し、直線性を確認する)

(計算式)

$$\text{阻害率} = ((A - B) / A) \times 100$$

A: 検体を水としたときの1分当たりの吸光度の変化

B: 検体の1分当たりの吸光度の変化

※濃度段階を数段階行い、50%活性酸素生成阻害濃度を探した。検体の作成方法は前記製造例(凍結乾燥品)を適当な濃度の水溶液(溶解しにくい場合はエタノールを加えて溶解したのち精製水を加えて、エバポレートし、エタノールを除去したのち適当な濃度%になるように調整した)とした。前記の製造例1~6の試料について、測定した50%活性酸素生成阻害濃度(終濃度%)の結果を表6に示す。

【0030】

※ 【表6】

検 体	50%活性酸素生成阻害濃度(終濃度%)
製造例1	0.0007
製造例2	0.00004
製造例3	0.00006
製造例4	0.00010
製造例5	0.00004
製造例6	0.00007

【0031】(抗酸化試験)

以下の試験液をネジキャップ付50ml試験管に作成した。

検体	5mg
2%リノール酸エタノール溶液	10ml
0.1M, pH7.0リン酸緩衝液	10ml
精製水	5ml

これを50℃の恒温槽に遮光して放置する。これを恒温槽に入れる前、3日後、6日後、8日後に以下の測定をした。試験液0.125ml、75%エタノール12.125ml、30%チオシアン酸アンモニウム0.125mlを加えて攪拌し3分間放置後、0.02N塩化第一鉄3.5%HC1水溶液0.125mlを加えて攪拌し3分★

★間放置後波長500nmで吸光度を測定した。セル長10mm、対照セルは試験液を水に置き換えたもの。(同一検体を3回測定し、平均した)

但し、製造例4~6の検体の前記試験液については、2%リノール酸エタノール溶液を1%リノール酸エタノール溶液に、50℃の恒温槽に遮光して放置を、40℃の恒温槽に遮光して放置に変えて実験を行った。前記の製造例1~6及び比較例として、ビタミンE(リケンEオイル700)及びジブチルヒドロキシルエン(BHT)について、試験した結果を表7、表8に示す。

【0032】

【表7】

検 体	0日後	3日後	6日後	8日後
水	0.010	0.067	0.349	0.782
製 造 例 1	0.010	0.063	0.123	0.149
製 造 例 2	0.011	0.059	0.104	0.120
製 造 例 3	0.012	0.044	0.057	0.085
リッ E オイル700 *	0.011	0.039	0.091	0.128
B E T	0.011	0.022	0.028	0.028

* 理研ビタミン株式会社製

【表8】

検 体	0日後	12日後	16日後	20日後	24日後
水	0.013	0.036	0.066	0.081	0.132
製 造 例 4	0.023	0.041	0.051	0.053	0.067
製 造 例 5	0.015	0.043	0.047	0.052	0.056
製 造 例 6	0.017	0.045	0.046	0.050	0.061
リッ E オイル700 *	0.012	0.033	0.051	0.058	0.076
B E T	0.012	0.017	0.024	0.025	0.026

* 理研ビタミン株式会社製

【0033】(使用テスト)女性5名ずつの顔を左右に分け、一方を実施例、もう一方を比較例として毎日、1回以上使用してもらって、3月後、アンケートした。なお、比較例は実施例より製造例の各種の抽出物を水にかえたものである。(比較例1, 2)なお、15名を3班にわけ、下記の試料を使って実験した。

【0034】

実験No. 使った試料
 1 実施例1, 2 比較例1, 2
 2 実施例3, 4 比較例1, 2
 3 実施例5, 6 比較例1, 2

判定基準は以下のようアンケートの結果をまとめた*

*が以下の表である。

実施例の方が非常によい	3
実施例の方がかなりよい	2
実施例の方がややよい	1
差がない	0
比較例の方がややよい	-1
比較例の方がかなりよい	-2
比較例の方が非常によい	-3

判定結果の合計値を表9に示す。

【0035】

【表9】

	美白作用	肌荒れ防止	肌のつや	肌のはり
実験No. 1	10	9	7	9
実験No. 2	9	10	8	8
実験No. 3	7	11	7	8

【0036】

【発明の効果】本発明の植物の抽出物を配合した化粧料は、肌に対して適用して、美白作用が大きく、ヒアルロニダーゼの活性を阻害し、皮膚の潤滑性と柔軟性を保ち、細菌感染を防止する。更に活性酸素抑制および抗酸化性があるので過酸化物質と活性酸素の生成を抑制し、皮※

※膚の老化をおさえ、皮膚の黒化も予防する。従って肌荒れを防ぎ、肌のつやはりを保つので、化粧料として極めて優れた効果を発揮する。しかも多年、内用薬として使用されてきたので、人体に対する安全性が保証されている。

(7)

特開平5-306213

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁵

A61K 35/78

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A D A D 7180-4C